Оңтүстік Қазақстан Мемлекеттік Фармацевтик Академиясы

Тақырыбы:Лейкоз ауруы кезіндегі зертханалық әдістер.

Орындаған: Надирбекова Ж.
701 топ

- **Гемобластозы** представляют собой опухолевые заболевания кроветворной ткани.
- Их подразделяют на две большие группы:
    - лейкозы
    - Гематосаркомы (лимфома).

- **Гематосаркомы** — опухоли из кроветворной ткани с первичной внекостномозговой локализацией и выраженным местным опухолевым ростом.

Гематосаркомы в зависимости от типа клеток, составляющих опухоль, делятся на:

1) Злокачественные
2) Доброкачественные

- лимфогранулематоз

(с обязательным присутствием клеток Березовского—Штернберга и Ходжкина)

- нелимфогранулематозные (неходжкинские) лимфомы.

- **Лейкозы** — опухоли из кроветворной ткани с первичной локализацией в костном мозге. Опухолевые клетки легко выходят в периферическую кровь, давая характерную гематологическую картину.

Лейкозы

Все лейкозы делятся на:

- Острые (при острых лейкозах субстратом опухоли являются так называемые бластные клетки).
- Хронические – наличие созревающих и зрелых клеток.

Лейкозы

- К хроническим лейкозам лимфопролиферативной природы следует отнести и формы, при которых опухолевые клетки секретируют патологический белок парапротеин:
  - миеломная болезнь,
  - макроглобулинемия Вальденстрема,
  - болезнь тяжелых цепей.

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

Классификация. Выделяют следующие основные формы острого лейкоза:

1) острый лимфобластный лейкоз (О Л Л);
2) острый миелобластный лейкоз (ОМЛ);
3) острый монобластный (миеломонобластный) лейкоз (ОМоЛ);
4) острый промиелоцитарный лейкоз (ОПрЛ);
5) острый эритромиелоз (ОЭМ);
6) острый недифференцированный лейкоз (ОНЛ).

- Бластные клетки при всех ОЛ характеризуются крупными размерами, большим ядром, занимающим почти всю клетку и отличающимся нежно-сетчатым строением хроматина с крупными единичными ядрышками. Цитоплазма клеток в виде узкого ободка голубоватого или серо-голубого цвета, с единичными мелкими гранулами или без грануляции.

Клиническая картина

- Синдром опухолевой интоксикации: повышение температуры тела, слабость, потливость, снижение массы тела.
- Анемический синдром: слабость, головокружение, «мелькание мушек» перед глазами, одышка при физической нагрузке, сердцебиение, головная боль, шум в ушах.

Синдром лейкемической пролиферации:

- увеличением лимфатических узлов, чаще шейных, с одной или с обеих сторон, плотноватой консистенции, безболезненных (более характерно для ОЛЛ);
- увеличение селезенки: селезенка плотноватая, безболезненная или слегка чувствительная, выступает из-под реберного края на 3 — 6 см;
- увеличение печени: плотноватая, чувствительная, пальпируется на 2 — 4 см ниже реберного края.
- поражение других органов (легкие, кожа, миокард, желудок, кишечник, почки, мозговые оболочки и др.).

- **Геморрагический синдром** (кровоточивость слизистых оболочек, кожные геморрагии).
  - Характерны кожные геморрагии петехиально-пятнистого характера.

Стадии течения:

I. Начальная — может быть оценена только ретроспективно.

II. Развернутая — с клиническими и гематологическими проявлениями болезни:

1) первая атака; 2) рецидив болезни;

3) второй рецидив и т.д.

III. Терминальная — отсутствие эффекта от цитостатической терапии, угнетение нормального кроветворения.

Фазы болезни:

а) алейкемическая (без выхода бластных клеток в кровь);

б) лейкемическая (с выходом бластных клеток).

Исследовании периферической крови

- наличие в крови опухолевых бластных клеток (бластемия). Эти клетки обнаруживают в мазках крови в количестве от 5—10 до 80 — 90%.
- анемия обычно нормохромного и макроцитарного типа, усиливается по мере прогрессирования заболевания и рассматривается как проявление угнетения нормального кроветворения.

Исследовании периферической крови

- Количество лейкоцитов: лейкемическая, сублейкемическая, алейкемическая формы.
- Лейкоцитарная формула при ОЛ- в периферической крови бластные и зрелые клетки нет промежуточных форм (**лейкемоидное зияние**)

Исследовании периферической крови

- проявлением вытеснения нормального кроветворения является тромбоцитопения, которая в той или иной степени сопутствует ОЛ и нарастает по мере прогрессирования процесса.
- СОЭ нормальная или умеренно повышенная.

Пример анализа:

Эритроциты		гемоглобин			ЦП			Тромбоциты			Ретикулоциты		
4-5 млн.		гр. %			0,9-1,1			125-400 тыс.			0,2-1,4%		
$2,5*10^{12}$		90			1,0			150					
Лейко-циты	Б	Э		м/б	п/ц	м/ц	ю	П/Я	С/Я	Л	М		
Норма в абсолютных числах	20--80	100--250	-----	-----	-----	-----	-----	80--40	3.06-5.600	1.610--2.10	200--600	--------	---------
--8-тыс.	0-1%	2-1%						3-6%	51-67%	23-42%	4-8%		
$100*10^{9}$				50					13	29	6		

СОЭ-60 мм/ч

Диагностика.

- Распознавание ОЛ основывается на обнаружении бластных клеток в крови или костном мозге.
- При любом неясном или затянувшемся заболевании необходимо производить исследование крови, лишь оно может выявить признаки ОЛ.
- Если при исследовании периферической крови получены неоднозначные данные, необходимо произвести стернальную пункцию или трепанобиопсию костного мозга.

ХРОНИЧЕСКИЕ ЛЕЙКОЗЫ

Эритремия

- Эритремия является миелопролиферативным заболеванием, хроническим, доброкачественно текущим лейкозом, при котором наблюдается повышенное образование эритроцитов, а также нейтрофильных лейкоцитов и тромбоцитов.
- Источник опухолевого роста — клетка-предшественник миелопоэза.

Патогенез.

- **В** основе заболевания лежит лейкозная пролиферация всех трех ростков кроветворения — красного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного, однако доминирует рост красного ростка. В связи с этим основной субстрат опухоли — созревающие в избыточном количестве эритроциты. Появляются очаги кроветворения в селезенке и печени.
- Увеличенное количество эритроцитов и тромбоцитов в периферической крови снижает скорость кровотока, повышает вязкость и свертываемость крови, что обусловливает появление ряда клинических симптомов.

Клиническая картина.

- **Плеторический синдром** обусловлен увеличенным содержанием эритроцитов, а также лейкоцитов и тромбоцитов (плетора — полнокровие).
  - головные боли, головокружения, нарушение зрения, стенокардические боли, кожный зуд- который появляется после приема водных процедур.(связан с гиперпродукцией базофилов и гистаминемией).

– чувство онемения и зябкость конечностей.
– изменении окраски кожных покровов и видимых слизистых оболочек по типу эритроцианоза.
– АГ.
– развитии тромбозов, реже кровоточивости.
– возможны отеки голеней и стоп с локальной гиперемией и резким жжением (эритромелалгия).

- **Миелопролиферативный синдром** обусловлен гиперплазией всех трех ростков кроветворения в костном мозге и экстрамедуллярно.
  - слабость, потливость, повышение температуры тела, боли в костях, чувство тяжести или боли в левом подреберье (вследствие спленомегалии).
  - увеличение селезенки объясняется не только миелоидной метаплазией органа (появление очагов экстрамедуллярного кроветворения), но и застоем в ней крови.
  - Реже наблюдается увеличение печени.

Анализ периферической крови

- Эритроцитоз, увеличение содержания гемоглобина и показателя гематокрита. ЦП-N
- увеличение ретикулоцитов.
- Лейкоцитоз, увеличение базофилов
- Тромбоцитоз
- Замедление СОЭ.

Пример анализа:

Эритроциты		гемоглобин			ЦП			Тромбоциты			Ретикулоциты		
4-5 млн.		гр. %			0,9-1,1			125-400 тыс.			0,2-1,4%		
*6,5*10¹²*		*190*			*1,2*			*450*			*12*		
Лейко-циты	Б	Э		м/б	п/ц	м/ц	ю	П/Я	С/Я	Л	М		
Норма в абсолютных числах	20--80	100--250	-----	-----	-----	-----	-----	80--40	3.06-5.600	1.610--2.10	200--600	--------	---------
--8-тыс.	0-1%	2-1%						3-6%	51-67 %	23-42%	4-8%		
*20*10⁹*	*3*	*2*						*3*	*64*	*24*	*4*		

СОЭ-1

Осложнения:

1) сосудистые тромбозы (мозговых, коронарных, периферических артерий);
2) геморрагический синдром: кровотечения после малых оперативных вмешательств (экстракция зуба), из сосудов желудочно-кишечного тракта, геморроидальных узлов, что обусловлено плохой ретракцией кровяного сгустка вследствие изменения функциональных свойств тромбоцитов;
3) эндогенная урикемия и урикурия (вследствие повышенной гибели клеток на ядерных предстадиях их созревания), что проявляется симптомами мочекаменной болезни и подагрического артрита.

Хронический миелолейкоз

- Причиной патологического роста клеток считается мутация клетки-предшественника миелопоэза

Клиническая картина.

Миелопролиферативный синдром

- симптомы вызванные интоксикацией, разрастаниями лейкозных клеток в костном мозге, селезенке и печени- потливость, слабость, снижение массы тела, тяжесть и боль в области селезенки и печени, оссалгии.
- увеличение печени и селезенки;
- лейкемические инфильтраты в коже;

Синдром, обусловленный осложнениями:

- геморрагический диатез (геморрагии и тромбозы вследствие нарушения прокоагулянтного и тромбоцитарного звеньев гемостаза);
- гнойно-воспалительные (пневмонии, плевриты, бронхиты, гнойные поражения кожи и подкожной клетчатки), обусловленные резким снижением активности иммунитета;
- мочекислый диатез (гиперурикемия вследствие повышенного распада гранулоцитов).

исследование периферической крови

- лейкоцитоз, с появлением в лейкоцитарной формуле пролиферирующих форм (миелобласты и промиелоциты) и созревающих гранулоцитов (миелоциты, метамиелоциты); Функциональные свойства лейкоцитов и содержание в них ферментов изменены: снижена активность щелочной фосфатазы нейтрофилов, нарушена способность к фагоцитозу.
- имеется базофильно-эозинофильная ассоциация.
- в ранних стадиях болезни возможно обнаружение гипертромбоцитоза, в дальнейшем- тромбоцитопения.
- развитие нормоцитарной, нормохромной анемии, связанной в основном с вытеснением лейкозным клоном красного ростка кроветворения, можно наблюдать в развернутой клинико-гематологической стадии.
- ускорение СОЭ

Пример анализа:

Эритроциты		гемоглобин			ЦП			Тромбоциты			Ретикулоциты		
4-5 млн.		гр. %			0,9-1,1			125-400 тыс.			0,2-1,4%		
*2,9*10¹²*		*78*			*1,0*			*80*			*0,1*		
Лейко-циты	**Б**	**Э**		**м/б**	**п/ц**	**м/ц**	**ю**	**П/Я**	**С/Я**	**Л**	**М**		
Норма в абсолютных числах	**20--80**	**100--250**	**-----**	**-----**	**-----**	**-----**	**-----**	**80--40**	**3.06-5.600**	**1.610--2.10**	**200--600**	**--------**	**---------**
--8-тыс.	**0-1%**	**2-1%**						**3-6%**	**51-67 %**	**23-42%**	**4-8%**		
*70*10⁹*	*5*	*5*		*4*	*1*	*3*	*5*	*10*	*50*	*14*	*3*		

СОЭ-60

Хронический лимфолейкоз

- Хронически протекающее лимфопролиферативное заболевание, при котором наблюдается повышенное образование морфологически зрелых лимфоцитов, являющихся субстратом опухоли.
- Однако эти лимфоциты функционально неполноценны, что проявляется в нарушении иммунной системы, повышенной склонности к аутоиммунным реакциям и инфекционно-септическим заболеваниям.

Клиническая картина.

- **Лимфопролиферативный:**
  - лимфаденопатия (увеличение поднижнечелюстных ,шейных лимфатических узлов, затем подмышечных и паховых)
  - симптомы, обусловленные интоксикацией, разрастаниями лейкозных клеток в костном мозге, селезенке (кожный зуд, лихорадка, потливость, боли в костях, селезенке и печени);
  - увеличение селезенки и печени;
  - лейкемические инфильтраты в коже (лейкемиды);

- **Синдром осложнений:**

а) гнойно-воспалительных;

б) аутоиммунных (аутоиммунная гемолитическая анемия).

исследование периферической крови

- лейкоцитоз со значительно увеличенным содержанием лимфоцитов (до 80 — 90%), лимфоциты малого размера с узкой полоской цитоплазмы.
- появление в мазке теней Боткина — Гумпрехта (раздавленные при приготовлении мазка неполноценные лимфоциты).
- распространение лимфоидной ткани в костном мозге может длительно не угнетать продукцию эритроцитов и тромбоцитов. Даже при лейкоцитозе 100,0- $10^{9/}$л анемия и тромбоцитопения могут отсутствовать. Они появляются лишь в терминальной стадии.
- аутоиммунная форма гемолитической анемии.

Пример анализа

Эритроциты		гемоглобин			ЦП			Тромбоциты			Ретикулоциты		
4-5 млн.		гр. %			0,9-1,1			125-400 тыс.			0,2-1,4%		
*4,0*10¹²*		*120*			*1,0*			*210*					
Лейко-циты	Б	Э		м/б	п/ц	м/ц	ю	П/Я	С/Я	Л	М		
Норма в абсолютных числах	20--80	100--250	-----	-----	-----	-----	-----	80--40	3.06-5.600	1.610--2.10	200--600	--------	---------
--8-тыс.	0-1%	2-1%						3-6%	51-67%	23-42%	4-8%		
*52*10⁹*	*4*	*1*						*1*	*20*	*72*	*2*		

Тени Боткина-Гумпрехта

Агранулоцитоз

Эритроциты		гемоглобин			ЦП			Тромбоциты			Ретикулоциты		
4-5 млн.		гр. %			0,9-1,1			125-400 тыс.			0,2-1,4%		
$4,4*10^{12}$		*126*			*0,9*			*210*					
Лейко-циты	Б	Э		м/б	п/ц	м/ц	ю	П/Я	С/Я	Л	М		
Норма в абсолютных числах	20--80	100--250	-----	-----	-----	-----	-----	80--40	3.06-5.600	1.610--2.10	200--600	--------	---------
--8-тыс.	0-1%	2-1%						3-6%	51-67%	23-42%	4-8%		
$1,5*10^{9}$									*5*	*78*	*17*		

СОЭ-30 мм/ч